



آیا خون، کلید تست درمان زودهنگام در بیماران HD را دارد؟

یک مطالعه جدید توسط محققان جانز هاپکینز یک روش غیر تهاجمی برای ردیابی پیشرفت بیماری هانتینگتون را توصیف می کند. این موضوع می تواند قبل از اینکه بیماران حتی شروع به نشان دادن علائم کنند برای کمک به آزمایش درمان در مراحل اولیه بیماری استفاده شود.

توسط <u>Dr Rachel Harding</u>	7 ژوئیه 2023	ویراستاری شده توسط <u>Dr Jeff Carroll</u>
ترجمه شده توسط <u>Rezvan Hakimi</u>		در ابتدا در تاریخ 4 اوت 2021 منتشر شده است

تحقیقاتی که توسط گروهی از محققان در دانشگاه جانز هاپکینز تحت رهبری ونزن دوان انجام شده است، یک روش غیرتهاجمی برای پیگیری پیشرفت بیماری هانتینگتون (HD) توسعه داده اند که می تواند حتی قبل از ظهور علائم در بیماران استفاده شود. با استفاده از یک نوع اسکن مغز به نام ام آر آی (MRI)، محققان نشان داده اند که در مدل های موشی از بیماری هانتینگتون، می توانند به دقت میزان خون در مغز را اندازه گیری کنند. این پیشنهاد شده است که این موضوع به عنوان یک نشانگر زیستی برای پیشرفت HD مورد استفاده قرار گیرد که حتی قبل از ظهور علائم سنتی بیماری قابل اندازه گیری باشد. نشانگرهای زیستی تست های آزمایشگاهی هستند که می توانیم برای پیش بینی سیر بیماری در یک بیمار زنده انجام دهیم و ممکن است کلید شناسایی داروهای موثر HD باشند.

چرا برای بیماری هانتینگتون نیاز به بیومارکر متفاوتی است؟

اگرچه نتایج ناامیدکننده ای در نتایج آزمایشات بالینی ASO اخیر (ارجاع به سایت HDBuzz) وجود داشته است، اما جامعه پژوهشی HD هرگز امید خود را برای توسعه دارویی که توانایی خاموش کردن ژن بیماری هانتینگتون جهش یافته را داشته باشد یا با روش دیگری فرآیند بیماری را کند کند، از دست نداده است. در بسیاری از موارد، کارآزمایی های بالینی کنونی داروهای آزمایشی را در بیمارانی که در آنها بروز علامت رخ داده و علائم واضح HD دارند تست می کنند که در طول آزمایش می توان علائم بیماری را نظارت کرده و تشخیص داد که آیا داروی مورد بررسی کار می کند یا خیر.



CRISPR یک فناوری ویرایش ژن است که به دانشمندان این امکان را می دهد تا به طور دقیق ناحیه ای از توالی DNA را تغییر دهند. دانشمندان در این مطالعه از CRISPR برای خاموش کردن هر دو نسخه از ژن هانتینگتین استفاده کردند که باعث بهبود علائم در مدل های موش HD شد.

اما آیا نیاز است که این داروها را در مرحله اولیه بیماری تست کنیم تا بیماری هانتینگتون در مسیر خود متوقف شود؟ مشکل انتخاب زودهنگام آزمایش یک داروی جدید قبل از بروز علائم در بیماران، تعیین این است که چه چیزی را می توانیم اندازه گیری کنیم تا بینیم آیا دارو کارآمد است یا خیر. در اینجا نشانگرهای زیستی به کمک ما می آیند. اگر بتوانیم نشانگر زیستی را پیدا کنیم که بتواند در بیماران بدون علائم واضح اندازه گیری شود، این می تواند برای پزشکان برای ردیابی و نظارت بر بیماران بسیار مفید باشد و امیدوارانه تر اینکه شاید در آینده ببینند آیا داروها به کاهش سرعت پیشرفت بیماری حتی در مراحل اولیه کمک می کنند یا خیر.

آیا حجم خون بیومارکر خوبی است؟

جریان خون خوب برای مغزهای سالم بسیار مهم است زیرا اکسیژن و سایر مواد مغذی را به سلول های مغز می رساند تا آنها را به خوبی تغذیه کرده و به درستی کار کنند. بدون جریان خون خوب یا تامین کافی اکسیژن و مواد مغذی، سلول های مغزی بیمار می شوند و می میرند. با کمال تعجب، در افراد مبتلا به HD، حجم خون در مغز به طور قابل توجهی کمتر از افراد دارای مغز سالم است.

در این مطالعه، تیم Duan از نوعی اسکن مغزی MRI استفاده کرد که به آنها اجازه می دهد تا حجم دقیق خون در مغز موش های HD را که برای داشتن جهش مشابه با افراد مبتلا به HD مهندسی شده اند، محاسبه کنند. حجم خون اندازه گیری شده در این اسکن در طول عمر ماوس HD تغییر می کند. حتی زمانی که موش ها بسیار جوان بودند و هنوز علائمی از علائم HD را نشان نمی دادند، حجم خون از قبل کمتر از حد طبیعی بود. محققان پیشنهاد می کنند که ردیابی دقیق حجم مغز خون می تواند به عنوان نشانگر زیستی اولیه پیشرفت HD مفید باشد.

آیا اندازه گیری حجم خون می تواند نشان دهد که آیا داروهای HD کار می کنند؟

این گروه از محققان همچنین بررسی کردند که آیا استفاده از CRISPR برای ویرایش جهش HD باعث بهبود علائم HD در مدل موش شده است یا خیر. CRISPR یک فناوری ویرایش ژن است که به دانشمندان این امکان را می دهد تا دقیقاً ناحیه ای از توالی DNA را تغییر دهند. در این مورد، از CRISPR برای خاموش کردن هر دو

نسخه از ژن هانتینگتین - هر دو نوع طبیعی و بیمار - استفاده شد. این رویکرد مشابهی برای درمان‌های کاهش‌دهنده هانتینگتین است که در حال حاضر در آزمایش‌های بالینی انجام می‌شود که توسط [Novartis, uniQure و دیگران] هدایت می‌شود (<https://en.hdbuzz.net/303>).

محققان با استفاده از تکنیک اسکن MRI و سایر تست‌های عملکرد مغز، موش‌های HD معمولی را با موش‌هایی که تحت درمان با CRISPR قرار گرفته بودند، مقایسه کردند. همانطور که آنها انتظار داشتند درمان CRISPR شروع علائم را در موش HD به تاخیر انداخت.

با این حال، نکته مهم این است که موش‌های تحت درمان با CRISPR، حتی زمانی که موش‌ها در سنی بودند که علائم هنوز نمی‌توانستند اندازه‌گیری شوند، حجم خون تغییر یافته مغزشان بازسازی شد. این نشان می‌دهد که با استفاده از حجم مغز خون به عنوان نشانگر زیستی بیماری می‌توان نشان داد که آیا درمان‌های اولیه مؤثر هستند یا خیر.

این موضوع برای موش‌ها خوب به نظر می‌رسد اما در افراد مبتلا به HD چگونه؟

در حالی که تغییر حجم مغز خون در موش‌های HD از آنچه می‌دانیم در مغز افراد مبتلا به HD اتفاق می‌افتد تقلید می‌کند، مهم است که به یاد داشته باشیم که همه این آزمایش‌ها در موش‌ها انجام شده است، نه در انسانها که بدون شک ساختارهای مغزی متفاوتی دارند. هنوز راهی وجود دارد تا بتوانیم مطمئن شویم که همین اندازه‌گیری از حجم خون مغز یک نشانگر زیستی خوبی در افراد مبتلا به HD خواهد بود یا خیر. برای انجام این کار، باید این یافته‌ها را در آزمایشات بالینی با افراد تأیید کنیم. یکی از مزایای این روش جدید حجم خون این است که MRI یک روش غیر تهاجمی است، بنابراین امیدواریم که بررسی این اندازه‌گیری در مقایسه با ضربه زدن نخاعی یا سایر اقدامات تهاجمی که در حال حاضر مورد استفاده قرار می‌گیرند، برای بیماران هزینه کمتری داشته باشد.

با این حال، این یک گام امیدوارکننده و رو به جلو در کشف داروی HD است. اکنون دانشمندان معیار جدیدی دارند که می‌توانند در آزمایشگاه برای مطالعه تغییرات مدل‌های HD قبل از بروز علائم و آزمایش داروهای مختلف در این مدل‌ها استفاده کنند. امید است که مداخله زود هنگام با داروهای مناسب در افراد با تشخیص HD بتواند پیشرفت بیماری هانتینگتون را به طور کلی به تاخیر بیندازد یا حتی متوقف کند. ما مشتاقانه منتظر خواندن اطلاعات بیشتر در مورد این اثر هستیم!

نویسندگان هیچ تضاد منافی برای اعلام ندارند. برای اطلاعات بیشتر در مورد خط مشی افشای ما، به [سوالات متداول ما](#) مراجعه کنید...

واژه نامه

نشانگر زیستی آزمایشی از هر نوع - از جمله آزمایش خون، تست تفکر و اسکن مغز - که می‌تواند پیشرفت بیماری مانند هانتینگتون را اندازه‌گیری یا پیش‌بینی کند. نشانگرهای زیستی ممکن است آزمایش‌های بالینی داروهای جدید را سریع‌تر و قابل اعتمادتر کنند.

CRISPR سیستمی برای ویرایش DNA با روش‌های دقیق

© HDBuzz 2011-2024. اشتراک‌گذاری محتوای HDBuzz تحت Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License رایگان است.

HDBuzz منبع توصیه‌های پزشکی نیست. برای اطلاعات بیشتر hdbuzz.net را ویزیت کنید
در تاریخ 10 فوریه 2024 ایجاد شده است — از <https://fa.hdbuzz.net/309> دانلود شده است